

INFORMACIÓN MÉDICA

TEST GENÉTICO  
PARA EL ESTUDIO  
DE PORTADORES  
POR NGS

**XX** preconGEN  
Understanding the risk of your next generation



**SYNLAB** 

Powered by  
 **Counsyl**

El 80% de las parejas con hijos que presentan enfermedades monogénicas de herencia autosómica recesiva no tienen antecedentes familiares conocidos.<sup>1</sup>

Se estima que aproximadamente 1 de cada 100 recién nacidos presenta alguna enfermedad monogénica. Este tipo de enfermedades hereditarias están causadas por la presencia de mutaciones en un solo gen y afectan a millones de personas a pesar de ser consideradas como poco frecuentes de manera individual.<sup>2</sup>

Para ofrecer el mejor servicio a sus especialistas,

**SYNLAB**

proveedor líder en servicios de diagnóstico médico en Europa, incorpora **preconGEN** ofrecido de la mano de

**Counsyl**

experto en análisis genético de portadores mediante el estudio de paneles ampliados.

## XX preconGEN

es un test genético de cribado que permite conocer si los progenitores son portadores de enfermedades monogénicas recesivas que puedan transmitir a su descendencia.



Muestra de  
SANGRE o SALIVA



Para  
HOMBRES  
y MUJERES



176 enfermedades  
seleccionadas por su  
gravedad y prevalencia



Resultados en  
15 días laborables

## VENTAJAS

### ● CONFIANZA Y EXPERIENCIA

**SYNLAB**

Proveedor líder en servicios de diagnóstico médico en Europa



**Counsyl**

Experto en análisis genético de portadores  
Más de 700.000 pacientes analizados hasta la fecha

### ● MAYOR EVIDENCIA CIENTÍFICA

Único test para el estudio de portadores con más de 340.000 casos con resultados publicados.

### ● ENFERMEDADES SELECCIONADAS POR SU GRAVEDAD Y PREVALENCIA

Los genes analizados han sido seleccionados por un equipo multidisciplinar de especialistas. Se han excluido patologías leves, no prevalentes o sin relevancia clínica incluidas en otros test.

### ● TECNOLOGÍA AVANZADA

Elevada tasa de detección de parejas con riesgo preconcepcional, gracias a la tecnología innovadora que incluye:

- Secuenciación del exón completo en los genes incluidos en el panel.
- Estudio de deleciones en los genes analizados.
- Análisis de duplicaciones en genes específicos.
- Tecnología diferencial especializada para genes complicados de analizar.

### ● ALTA FIABILIDAD

- Tasa de detección >99% para la mayoría de patologías.<sup>8</sup>
- Valor predictivo negativo optimizado. Permite descartar con alta fiabilidad el estado de portador para cada una de las enfermedades.
- Especificidad analítica >99,9%.

### ● ESTUDIO DE VARIANTES

Análisis y actualización constante de las bases de datos de variantes a tiempo real por parte del equipo de expertos genetistas de Counsyl y SYNLAB.

### ● Resultados disponibles en 15 DÍAS LABORABLES

### ● CONSEJO GENÉTICO

SYNLAB pone a su disposición sin coste adicional:

**ON**  
**MEDICALL**  
[www.onmedicall.com](http://www.onmedicall.com)

con acceso a nuestra plataforma de consejo genético donde, mediante videoconferencia, podrá recibir asesoramiento genético de nuestros expertos. También puede enviar un e-mail a [consejo.genetico@synlab.com](mailto:consejo.genetico@synlab.com)



# PANEL preconGEN

preconGEN analiza 176 enfermedades monogénicas relevantes que siguen un patrón de herencia autosómica recesiva o ligada al cromosoma X, reportando las variantes patogénicas y probablemente patogénicas, clasificadas siguiendo las recomendaciones de las guías internacionales de referencia.<sup>3</sup>

Las patologías incluidas en el panel han superado un estricto criterio de selección basado en cuatro pilares: **gravedad, prevalencia, accionabilidad y sensibilidad**, excluyendo las enfermedades sin relevancia clínica incluidas en otras pruebas.

La finalidad del panel, definido por expertos genetistas, es facilitar información relevante al especialista y a la pareja para poder tomar decisiones acerca de las opciones reproductivas.

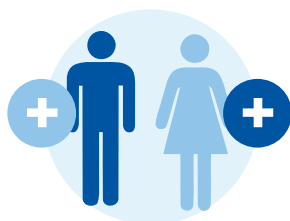


preconGEN analiza enfermedades severas siguiendo las guías de la ESHG,<sup>4</sup> incluyendo aquellas cuyo análisis recomiendan sociedades internacionales de prestigio como la ACMG y la ACOG.<sup>5</sup>

ESHG: European Society of Human Genetics; ACMG: American College of Medical Genetics and Genomics; ACOG: American College of Obstetricians and Gynecologists.

## TASA DE DETECCIÓN DE PAREJAS CON RIESGO PRECONCEPCIONAL

preconGEN permite un estudio exhaustivo de los genes del panel, aportando una elevada tasa de detección para cada patología, lo que permite identificar un alto número de **parejas con riesgo preconcepcional** calculado en base a resultados publicados.



**2,3%**

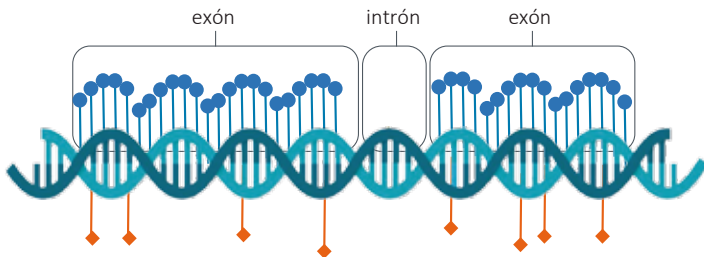
de las parejas que se han realizado preconGEN hasta la fecha han sido identificadas como parejas con alto riesgo preconcepcional.

Datos estimados a partir de JAMA 2016;316(7):734-42.

# AUMENTANDO LA TASA DE DETECCIÓN

El test realiza la secuenciación del exón completo de los genes incluidos en el panel\* mediante secuenciación masiva de nueva generación (NGS), lo que permite un análisis más completo de cada gen.<sup>6,7</sup> Además, a diferencia de otras técnicas, detecta deleciones a lo largo de los genes analizados así como duplicaciones en genes responsables de enfermedades prevalentes seleccionadas.

\* A excepción de los genes: CYP21A2, SMN1, FMR1, GBA, HBA1/HBA2.



## • SECUENCIACIÓN DEL EXÓN COMPLETO

Analiza el exón completo del gen, identificando la práctica totalidad de las mutaciones relacionadas con patología.

## ◆ GENOTIPADO

Solo detecta mutaciones específicas conocidas en ciertas regiones de los exones.

En el caso de genes complejos de analizar, como los relacionados con síndrome X frágil, atrofia muscular espinal o hiperplasia suprarrenal congénita por déficit de 21-hidroxilasa, **preconGEN** realiza una evaluación específica diferencial que incrementa la tasa de detección.

La tecnología de **preconGEN** permite aumentar la tasa de detección, llegando a ser >99% para enfermedades como la fibrosis quística.<sup>8</sup>

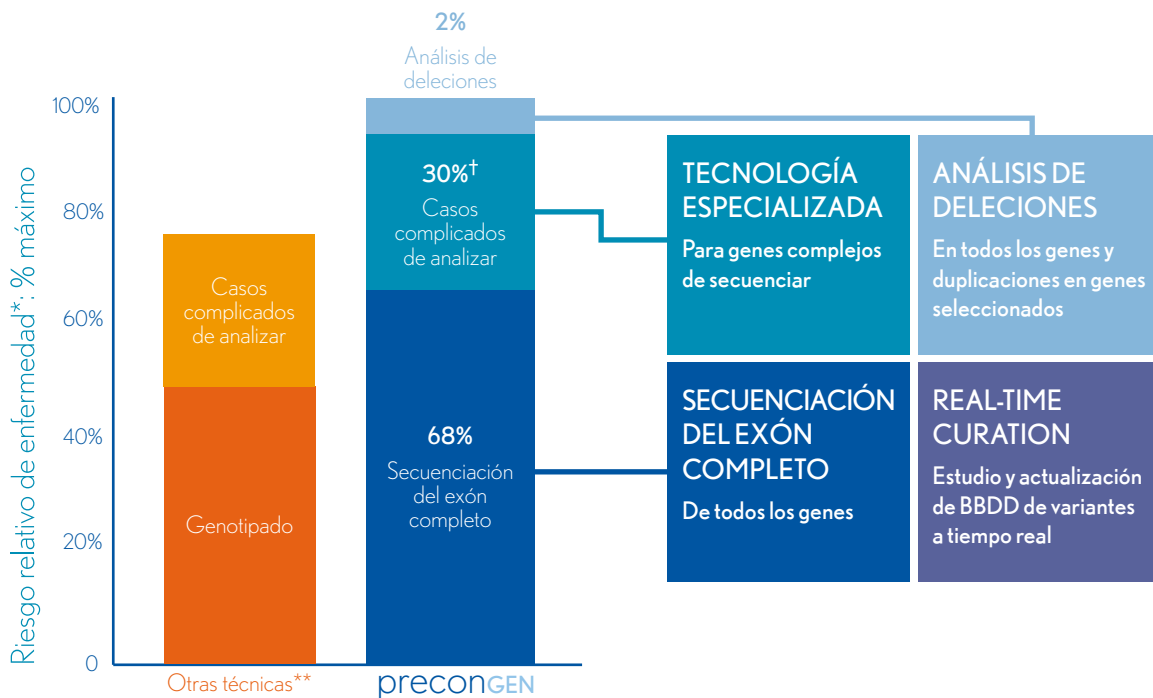



Gráfico adaptado de Haque IS, Lazarin GA, Kang HP, et al. JAMA. 2016 ;316(7):734-42 y Goldberg JD, Lazarin GA, Haque IS, et al. doi.org/10.1101/080713.

\* La tasa de detección de parejas con riesgo preconcepcional está estrechamente relacionada con el riesgo reportado de enfermedad y se diferencia fundamentalmente por tener en cuenta las parejas en riesgo en lugar de los fetos afectados.

\*\* Se asume un panel de genotipado de 500 variantes con una tasa de detección de portador del 90% y sin cobertura para hiperplasia suprarrenal congénita por déficit de 21-hidroxilasa.

† Los genes difíciles de analizar están relacionados con las siguientes enfermedades: síndrome X frágil, hiperplasia suprarrenal congénita por déficit de 21-hidroxilasa, alfa talasemia, enfermedad de Gaucher y atrofia muscular espinal.



1 de cada 580 embarazos se verá afectado por alguna enfermedad incluida en el panel de preconGEN.<sup>9</sup>

El riesgo natural de que un recién nacido presente alguna de las enfermedades del panel es mayor que el riesgo de presentar síndrome de Down (1 de cada 750 recién nacidos).<sup>10</sup>

## INDICACIONES



Parejas que estén pensando en formar una familia o ampliarla y deseen conocer si son portadores de enfermedades monogénicas recesivas que puedan transmitir a su descendencia. Las personas sin antecedentes familiares también pueden ser portadoras.



Parejas que requieran de la donación de gametos, con el fin de poder seleccionar el donante más apropiado para cada receptor, reduciendo al máximo el riesgo preconcepcional.



En bancos de gametos o clínicas de reproducción, para realizar el análisis de todos los donantes de gametos permitiendo el estudio cruzado con el receptor, con el fin de evitar casos de alto riesgo preconcepcional.



Personas que pertenezcan a alguna etnia con mayor riesgo de ser portadora de enfermedades hereditarias recesivas.



Cualquier persona que quiera conocer si es portadora de alguna de las enfermedades incluidas en el panel.

Diversas sociedades internacionales de reproducción humana y genética consideran apropiado que cualquier mujer en edad reproductiva sea informada acerca de la disponibilidad de este tipo de pruebas antes de concebir.<sup>5</sup>

## RENDIMIENTO ANALÍTICO\*

SENSIBILIDAD (IC - 95%)	ESPECIFICIDAD (IC - 95%)
>99,79% (99,270% - 99,945%)	>99,99% (99,992% - 99,999%)

\*Datos internos de validación de Counsyl.

## RESULTADOS

Cada uno de los miembros de la pareja puede ser identificado como portador o no portador de las enfermedades analizadas. Ser portador es algo relativamente habitual, las personas portadoras generalmente no presentan ningún síntoma.<sup>11</sup>

NO PORTADOR

No se han detectado mutaciones relacionadas con patología en los genes analizados.

PORTADOR

Se ha detectado alguna mutación en los genes analizados, clasificando a la persona como portadora. Ser portador no implica el desarrollo de la enfermedad.

Cuando ambos progenitores son portadores de la misma enfermedad genética, existe un 25% de riesgo de transmitirla a su descendencia. En estos casos se recomienda asesoramiento genético para la pareja,<sup>11</sup> en el que se presentarán diferentes opciones, tales como:

- ✓ Diagnóstico prenatal durante el embarazo
- ✓ Diagnóstico Genético Preimplantacional (DGP)
- ✓ Donación de óvulos o esperma

# REFERENCIAS

## Referencias generales:

1. Blythe S, Farrell PM. Advances in the diagnosis and management of cystic fibrosis. *Clin Biochem*. 1984;17:277-283.
2. "Genes and human disease". WHO. World Health Organization. <http://www.who.int/genomics/public/geneticdiseases/en/index2.html>.
3. Richards S, Aziz N, Bale S, et al. Standards and guidelines for the interpretation of sequence variants: a joint consensus recommendation of the American College of Medical Genetics and Genomics and the Association for Molecular Pathology. *Genetics in Medicine*. 2015;17(5):405-423.
4. Henneman L, Borry P, Chokosivi D, et al. Responsible implementation of expanded carrier screening. *European Journal of Human Genetics*. 2016;24:e1-e12.
5. Edwards JG, Feldman G, Goldberg J, et al. Expanded Carrier Screening in Reproductive Medicine-points to Consider. A Joint Statement of the American College of Medical Genetics and Genomics, American College of Obstetricians and Gynecologists, National Society of Genetic Counselors, Perinatal Quality Foundation, and Society for Maternal-Fetal Medicine. *Obstet Gynecol* 2015;125(3):653-662.
6. Azimi M, Schmaus K, Greger V, et al. Carrier screening by Next-Generation Sequencing: Health benefits and cost effectiveness. *Molecular Genetics & Genomic Medicine*. 2016; 4 (3): 292-302.
7. Goldberg JD, Lazarin GA, Haque IS, et al. Systematic Design and Comparison of Expanded Carrier Screening Panels. [doi.org/10.1101/080713](https://doi.org/10.1101/080713). - Accepted in *Genetics in Medicine*.
8. Counsyl Family Prep Screen - Disease Reference Book.
9. Haque IS, Lazarin GA, Kang HP, et al. Modeled Fetal Risk of Genetic Diseases Identified by Expanded Carrier Screening. *JAMA*. 2016;316(7):734-742.
10. Antonarakis SE, Lyle R, Dermitzakis ET, et al. Chromosome 21 and Down syndrome: From Genomics to Pathophysiology. *Nature Reviews*. 2004;5:725-738.
11. Lazarin GA, Haque IS. Expanded Carrier Screening: A review of early implementation and literature. *Seminars in Perinatology*. 2016;40:24-34.

## Publicaciones preconGEN:

- Arjunan A, Litwack K, Collins N, et al. Carrier Screening in the Era of Expanding Genetic Technology. *Genetics in Medicine*. 2016;18(12):1214-1217.
- Ghiossi C, Goldberg JD, Haque IS, et al. Clinical Utility of Expanded Carrier Screening: Reproductive Behaviors of At-Risk Couples. [doi.org/10.1101/069393](https://doi.org/10.1101/069393).
- Goldberg JD, Lazarin GA, Haque IS. Systematic Design and Comparison of Expanded Carrier Screening Panels. [doi.org/10.1101/080713](https://doi.org/10.1101/080713). - Accepted in *Genetics in Medicine*.
- Haque IS, Lazarin GA, Kang HP, et al. Modeled Fetal Risk of Genetic Diseases Identified by Expanded Carrier Screening. *JAMA*. 2016;316(7):734-742.
- Kaseniit KE, Theilmann MR, Robertson A, et al. Group Testing Approach for Trinucleotide Repeat Expansion Disorder Screening. *Clin Chem*. 2016;62(10):1401-1408.
- Klugman S, Scheiber-Agus N, Nazareth S, et al. Detection of carriers in the Ashkenazi Jewish population: an objective comparison of high-throughput genotyping versus gene-by-gene testing. *Genetic Testing and Molecular Biomarkers*. 2013;17:1-5.
- Lacassie Y, Stormont JM, Lazarin GA. Serendipitous diagnosis of mild recessive multiple epiphyseal dysplasia through parental-targeted screening test. *American Journal of Medical Genetics Part A* 2011;155:3136-3138.
- Lazarin GA, Haque IS, Evans EA, et al. Smith-Lemli-Opitz syndrome carrier frequency and estimates of in utero mortality rates. *Prenatal Diagnosis*. 2017;37:1-6.
- Lazarin GA, Haque IS, Nazareth S, et al. An empirical estimate of carrier frequencies for 400+ causal Mendelian variants: results from an ethnically diverse clinical sample of 23,453 individuals. *Genetics in Medicine*. 2013;15:178-186.
- Lazarin GA, Hawthorne F, Collins NS, et al. Systematic classification of disease severity for evaluation of expanded carrier screening panels. *PLoS ONE*. 2014;10(12):e114391.
- Mehta N, Lazarin GA, Spiegel E, et al. Tay-Sachs carrier screening by enzyme and molecular analyses in the New York City minority population. *Genetic Testing and Molecular Biomarkers*. 2016;20(9): 504-509.
- Srinivasan BS, Evans EA, Flannick JF, et al. A universal carrier test for the long tail of Mendelian disease. *Reproductive Biomedicine Online*. 2010;21:537-551.

**SYNLAB** 

SOLICITE INFORMACIÓN

900 400 442

[atencion.cliente@synlab.com](mailto:atencion.cliente@synlab.com)

[www.synlab.es](http://www.synlab.es)

